

特 許 協 力 条 約

P C T

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

（法第 12 条、法施行規則第 56 条）

〔P C T 36 条及び P C T 規則 70〕

出願人又は代理人 の書類記号 FP-036PCT	今後の手続きについては、様式 P C T / I P E A / 4 1 6 を参照すること。	
国際出願番号 P C T / J P 2 0 0 5 / 0 0 1 5 7 4	国際出願日 (日. 月. 年) 0 3 . 0 2 . 2 0 0 5	優先日 (日. 月. 年) 0 4 . 0 2 . 2 0 0 4
国際特許分類 (I P C) Int.Cl. <i>C07C279/14</i> (2006. 01), <i>A61K31/198</i> (2006. 01), <i>A61K45/00</i> (2006. 01), <i>A61P19/02</i> (2006. 01), <i>A61P29/00</i> (2006. 01), <i>A61P43/00</i> (2006. 01)		
出願人 (氏名又は名称) 公立大学法人横浜市立大学		

1. この報告書は、P C T 35 条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。 法施行規則第 57 条 (P C T 36 条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。
3. この報告には次の附属物件も添付されている。 a. <input checked="" type="checkbox"/> 附属書類は全部で 6 ページである。 <input checked="" type="checkbox"/> 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙 (P C T 規則 70. 16 及び実施細則第 607 号参照) <input type="checkbox"/> 第 I 欄 4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙 b. <input type="checkbox"/> 電子媒体は全部で (電子媒体の種類、数を示す)。 配列表に関する補充欄に示すように、電子形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第 802 号参照)
4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 <input checked="" type="checkbox"/> 第 I 欄 国際予備審査報告の基礎 <input type="checkbox"/> 第 II 欄 優先権 <input type="checkbox"/> 第 III 欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 <input type="checkbox"/> 第 IV 欄 発明の単一性の欠如 <input checked="" type="checkbox"/> 第 V 欄 P C T 35 条 (2) に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 <input type="checkbox"/> 第 VI 欄 ある種の引用文献 <input type="checkbox"/> 第 VII 欄 国際出願の不備 <input type="checkbox"/> 第 VIII 欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 1 2 . 1 0 . 2 0 0 5	国際予備審査報告を作成した日 0 8 . 0 5 . 2 0 0 6	
名称及びあて先 日本国特許庁 (I P E A / J P) 郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号	特許庁審査官 (権限のある職員) 中野 孝一	4 H 3 4 4 5
	電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 4 3	

様式 P C T / I P E A / 4 0 9 (表紙) (2 0 0 5 年 4 月)

第 I 欄 報告の基礎

1. 言語に関し、この予備審査報告は以下のものを基礎とした。

- ☒ 出願時の言語による国際出願
- ☐ 出願時の言語から次の目的のための言語である _____ 語に翻訳された、この国際出願の翻訳文
- ☐ 国際調査 (PCT規則12.3(a)及び23.1(b))
- ☐ 国際公開 (PCT規則12.4(a))
- ☐ 国際予備審査 (PCT規則55.2(a)又は55.3(a))

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書

第 1-12, 14, 15, 17-34 _____ ページ、出願時に提出されたもの

第 13, 16 _____ ページ*, 05. 04. 2006 付で国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ ページ*, _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☒ 請求の範囲

第 4, 11 _____ 項、出願時に提出されたもの

第 _____ 項*, PCT 19 条の規定に基づき補正されたもの

第 3, 5, 10 _____ 項*, 12. 10. 2005 付で国際予備審査機関が受理したもの

第 1, 8 _____ 項*, 05. 04. 2006 付で国際予備審査機関が受理したもの

☒ 図面

第 1-4 _____ 図、出願時に提出されたもの

第 _____ ページ/図*, _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ ページ/図*, _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☒ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☒ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ

☒ 請求の範囲 第 2, 6, 7, 9 _____ 項

☐ 図面 第 _____ ページ/図

☐ 配列表 (具体的に記載すること) _____

☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則 70.2(c))

☐ 明細書 第 _____ ページ

☐ 請求の範囲 第 _____ 項

☐ 図面 第 _____ ページ/図

☐ 配列表 (具体的に記載すること) _____

☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。

第Ⅴ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	1, 3-5, 8, 10, 11	有
	請求の範囲		無
進歩性 (IS)	請求の範囲	1, 3-5, 8, 10, 11	有
	請求の範囲		無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1, 3-5, 8, 10, 11	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT規則 70.7)

国際調査報告で引用された文献

文献1 : SASAOKA Kei et al.
 ‘N-Acetyl Conjugates of Basic Amino Acids Newly Identified in Rat Urine’
 Archives of Biochemistry and Biophysics, Vol.219, No. 2, p.454-458, 1982

文献2 : OGAWA Tadashi et al.
 ‘Metabolism of N^G,N^G-and N^G,N⁶-Dimethylarginine in Rats’
 Archives of Biochemistry and Biophysics, Vol.252, No. 2, p.526-537, 1987

文献3 : CHIKUMA Toshiyuki et al.
 ‘A Highly Sensitive High-Performance Liquid Chromatography-Fluorometric Method for the Assay of Peptidylarginine Deiminase Activity’
 Analytical Biochemistry, Vol.285, p.230-234, 2000

文献4 : WO 1999/11667 A1 (INNOGENETICS N.V.) 1999.03.11
 特許請求の範囲
 & EP 944649 A1 & US 2002/165355 A1

文献5 : JP 4-297497 A
 (シンテツクス (ユー・エス・エイ) インコーポレイテッド) 1992.10.21
 特許請求の範囲
 & EP 472220 A1

請求の範囲1, 3-5, 8, 10, 11に記載された「一般式(II)で表される化合物またはその塩」及び「一般式(II')で表される化合物またはその塩を有効成分として含有するペプチジルアルギニンデイミナーゼ4阻害剤」は、国際調査報告で引用されたいずれの文献にも記載されておらず、かつ、当業者にとって自明なものでもない。

配列表に関する補充欄

第 I 欄 2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

- a. タイプ ☒ 配列表
☐ 配列表に関連するテーブル
- b. フォーマット ☐ 紙形式
☒ 電子形式
- c. 提出時期 ☒ 出願時の国際出願に含まれていたもの
☐ この国際出願と共に電子形式により提出されたもの
☐ 出願後に、調査又は審査のために、この国際機関に提出されたもの
☐ _____ 付けで、この国際予備審査機関が補正*として受理したもの

2. ☐ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見：

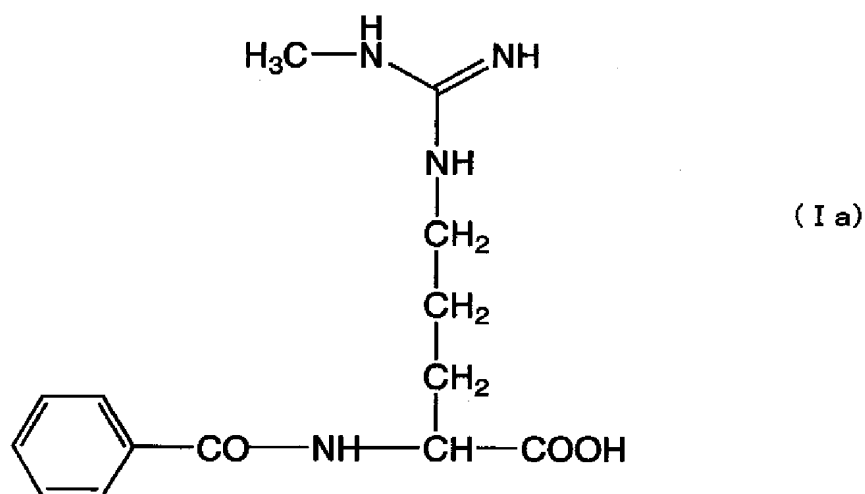
*第 I 欄 4. に該当する場合、国際予備審査報告書の基礎となる配列表又は配列表に関連するテーブルに“superseded”と記入されることがある。

3. (補正後) R^{41} が、置換基を有してもよいベンゾイル基、置換基を有してもよいベンゾイルペプチジル基、置換基を有してもよいダンシル基または置換基を有してもよいダンシルペプチジル基であり、 R^{42} が水素原子である請求項1記載の化合物またはその塩。

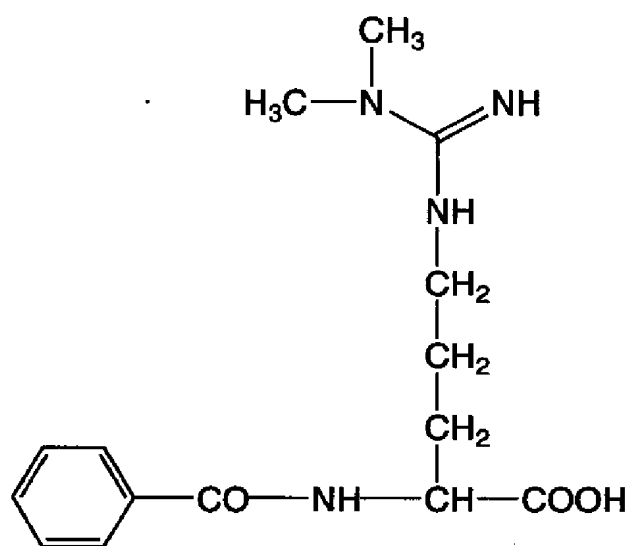
4. R^1 、 R^2 および R^3 は、それぞれ独立に、水素原子またはメチル基であるが、ただし、 R^1 、 R^2 および R^3 のうちの少なくとも1つはメチル基である請求項1～3のいずれかに記載の化合物またはその塩。

5. (補正後) 下記の(Ia)、(Ib)または(Ic)で表される化合物またはその塩である請求項4記載の化合物またはその塩。

【化2】



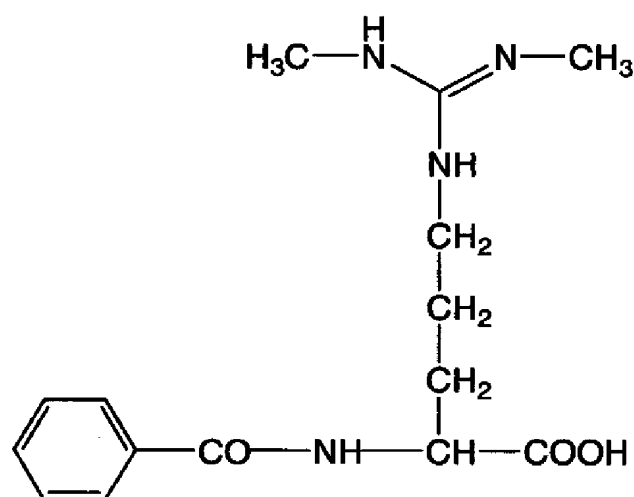
【化3】



(I b)

37

【化 4】



(I c)

6. (削除)

などを挙げることができ、このベンゾイル基、ダンシル基などはさらに置換基を有してもよい。ベンゾイル基、ダンシル基などの置換基としては、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、水酸基、炭素数1～6のアルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシなど）、アミノ基、カルバモイル基、炭素数1～6のアルコキシカルボニル基（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニルなど）、複素環基（複素環基の複素環としては、1個の硫黄原子、窒素原子または酸素原子を含む5～7員環、2～4個の窒素原子を含む5～6員環、1～2個の窒素原子および1個の硫黄原子または酸素原子を含む5～6員環などを挙げることができ、これらの複素環は1～2個の窒素原子を含む6員環、ベンゼン環または1個の硫黄原子を含む5員環と縮合していてもよく、複素環基の具体例としては、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピリダジニル、ピラゾリル、イミダゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、ピリド[2, 3-d]ピリミジル、ベンゾピラニル、1, 8-ナフチリジル、1, 5-ナフチリジル、1, 6-ナフチリジル、1, 7-ナフチリジル、キノリル、チエノ[2, 3-b]ピリジル、テトラゾリル、チアジアゾリル、オキサジアゾリル、トリアジニル、トリアゾリル、チエニル、ピロリル、ピロリニル、フリル、ピロリジニル、ベンゾチエニル、インドリル、イミダゾリジニル、ピペリジル、ピペリジノ、ピペラジニル、モルホリニル、モルホリノなどを挙げることができる）などを挙げることができる。アミノ基は炭素数1～6のアルキル基や炭素数1～10のアシル基で置換されていてもよい。また、カルバモイル基は、炭素数1～6のアルキル基で置換されていてもよい。

[0035] R^{401} 、 R^{402} 、 R^{403} 、 R^{404} 、 R^{405} および R^{406} の炭化水素基としては、飽和鎖式炭化水素基（例えば、炭素数1～6の直鎖状および分枝状アルキル基など）、不飽和鎖式炭化水素基（例えば、炭素数2～6の直鎖状および分枝状アルケニル基、炭素数2～6の直鎖状および分枝状アルキニル基など）、脂環式炭化水素基（例えば、炭素数3～6のシクロアルキル基、炭素数3～6のシクロアルケニル基、炭素数3～6のシクロアルキニル基など）、芳香族炭化水素基（例えば、フェニル基、ナフチル基、アントリル基、フェナントリル基など）を挙げることができる。

[0036] R^{401} 、 R^{402} 、 R^{403} 、 R^{404} 、 R^{405} および R^{406} が置換基を有してもよい炭化水素基である場

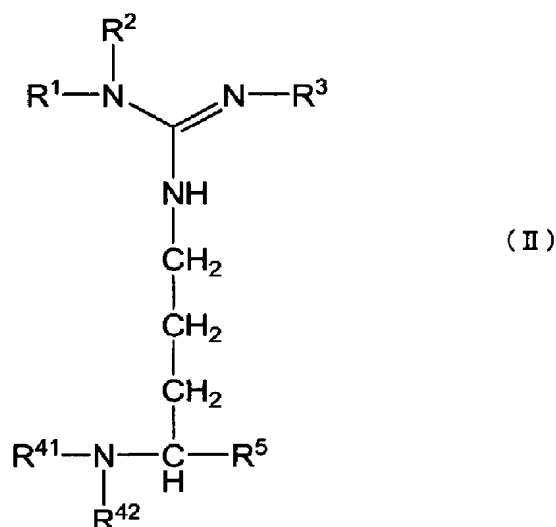
もよく、具体的には、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*n*-ブチル、*i*-ブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシルなどを挙げることができる。

R^{52} 、 R^{53} 、 R^{54} および R^{55} の炭化水素基としては、飽和鎖式炭化水素基（例えば、炭素数1～6の直鎖状および分枝状アルキル基など）、不飽和鎖式炭化水素基（例えば、炭素数2～6の直鎖状および分枝状アルケニル基、炭素数2～6の直鎖状および分枝状アルキニル基など）、脂環式炭化水素基（例えば、炭素数3～6のシクロアルキル基、炭素数3～6のシクロアルケニル基、炭素数3～6のシクロアルキニル基など）、芳香族炭化水素基（例えば、フェニル基、ナフチル基、アントリル基、フェナントリル基など）を挙げることができる。

R^{52} 、 R^{53} 、 R^{54} および R^{55} が置換基を有してもよい炭化水素基である場合の置換基としては、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、水酸基、炭素数1～6のアルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシなど）、アミノ基、カルバモイル基、炭素数1～6のアルコキシカルボニル基（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニルなど）、複素環基（複素環基の複素環としては、1個の硫黄原子、窒素原子または酸素原子を含む5～7員環、2～4個の窒素原子を含む5～6員環、1～2個の窒素原子および1個の硫黄原子または酸素原子を含む5～6員環などを挙げることができ、これらの複素環は1～2個の窒素原子を含む6員環、ベンゼン環または1個の硫黄原子を含む5員環と縮合していてもよく、複素環基の具体例としては、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピリダジニル、ピラゾリル、イミダゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、ピリド[2, 3-*d*]ピリミジル、ベンゾピラニル、1, 8-ナフチリジル、1, 5-ナフチリジル、1, 6-ナフチリジル、1, 7-ナフチリジル、キノリル、チエノ[2, 3-*b*]ピリジル、テトラゾリル、チアジアゾリル、オキサジアゾリル、トリアジニル、トリアゾリル、チエニル、ピロリル、ピロリニル、フリル、ピロリジニル、ベンゾチエニル、インドリル、イミダゾリジニル、ピペリジル、ピペリジノ、ピペラジニル、モルホリニル、モルホリノなどを挙げることができる）などを挙げることができる。アミノ基は炭素数1～6のアルキル基や炭素数1～10のアシル基で置換されていてもよい。また、

1. (補正後) 下記の一般式 (II) で表される化合物またはその塩。

【化 1】



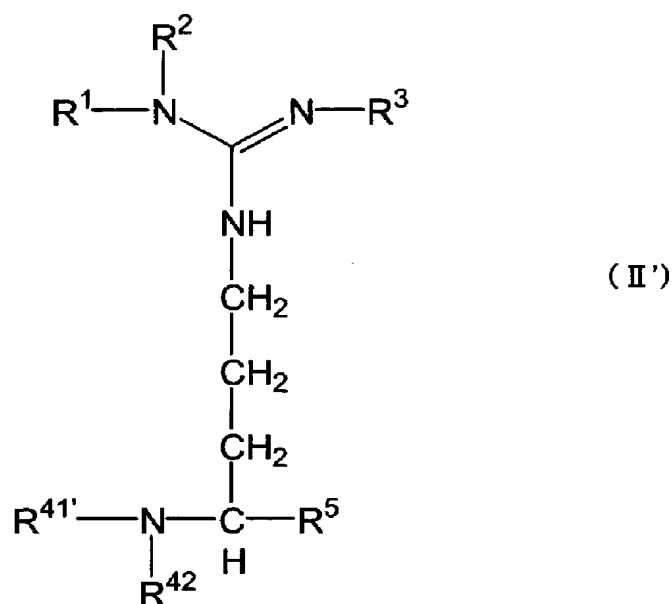
(式中、 R^1 、 R^2 および R^3 は、それぞれ独立に、水素原子または炭素数 1 ～ 3 のアルキル基であるが、ただし、 R^1 、 R^2 および R^3 のうちの少なくとも 1 つは水素原子ではなく、 R^{41} は、 $\text{R}^{401} \text{CO}-$ 〔式中、 R^{401} は、水素原子、置換基を有してもよい不飽和鎖式炭化水素基、置換基を有してもよい脂環式炭化水素基、置換基を有してもよい芳香族炭化水素基または置換基を有してもよい複素環基である〕で表される基又は $\text{R}^{402} \text{S}(\text{O})_m-$ 〔式中、 R^{402} は、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基または置換基を有してもよい複素環基であり、 m は 1 または 2 の整数である〕で表される基であり、 R^{42} は水素原子または炭素数 1 ～ 3 のアルキル基であり、 R^5 は置換基を有してもよいカルボキシル基である)

2.

7.

8. (補正後) 下記の一般式 (II') で表される化合物またはその塩を有効成分として含有するペプチジルアルギニンデイミナーゼ 4 阻害剤。

【化 5】



(式中、 R^1 、 R^2 および R^3 は、それぞれ独立に、水素原子または炭素数 1～3 のアルキル基であるが、ただし、 R^1 、 R^2 および R^3 のうちの少なくとも 1 つは水素原子ではなく、 $\text{R}^{41'}$ は、 $\text{R}^{401'}\text{CO}-$ 〔式中、 $\text{R}^{401'}$ は、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基または置換基を有してもよい複素環基である〕で表される基又は $\text{R}^{402'}\text{S}(\text{O})_m-$ 〔式中、 $\text{R}^{402'}$ は、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基または置換基を有してもよい複素環基であり、 m は 1 または 2 の整数である〕で表される基であり、 R^{42} は水素原子または炭素数 1～3 のアルキル基であり、 R^5 は置換基を有してもよいカルボキシル基である)

9.

10. ペプチジルアルギニンデイミナーゼが関与する疾患を予防および／または治療するために用いられる請求項 8 記載のペプチジルアルギニンデイミナーゼ 4 阻害剤。